



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Michał Graczyk¹, Małgorzata Krajnik¹, Małgorzata Czyszcz², Małgorzata Waraksa²¹Katedra i Zakład Opieki Paliatywnej Collegium Medium w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu²Stacja Dializ Fresenius Nephrocare III w Bydgoszczy

Polineuropatia obwodowa w przebiegu tocznia układowego — opis przypadku

Peripheral neuropathy in systemic lupus — case report

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease developing as a result of complex disorders of the immune system. It leads to chronic inflammation including many tissues and organs. Changes in the kidneys (lupus nephritis) is currently developing in approximately 60–80% of patients (in Europe about 30–50%). Nephritis is one of the most serious manifestations of systemic lupus erythematosus. This is due to the deposition of immune complexes in the kidney of all structures. Nephropathy may occur as chronic glomerulonephritis, often with accompanying clinical picture of proteinuria and nephrotic syndrome, hematuria and progressive decrease in decrease in the glomerular filtration rate (GFR). In some cases, however, the course is rapid and leads to acute renal failure. The disease such as systemic lupus also causes

numerous changes in the nervous system, which may be in various manifestations. The frequency of neurological involvement is almost as high as nephropathy. One of the rare symptoms, in addition to depression, cognitive disorders, disturbances of consciousness, is the occurrence of changes in the peripheral nervous system in the form of neuropathy (mononeuropathy or polyneuropathy) and even damage to the entire nerve plexus (plexopathy). Treatment of all complications, and the primary disease, especially in the case of renal dysfunction, may be a therapeutic challenge. Below is a description of a patient with chronic kidney disease stage 5 in the course of systemic lupus erythematosus, in whom neuropathic pain was successfully managed with gabapentinoids.

Forum Nefrologiczne 2013, vol. 6, no 4, 243–248

Key words: lupus nephritis, neuropsychiatric lupus, polyneuropathy, co-analgesics

WPROWADZENIE

Pacjenci w różnych stadiach przewlekłej choroby nerek (CKD, *chronic kidney disease*) cierpią z powodu wielu dolegliwości i zespołów bólowych. Wiążą się one z chorobami współistniejącymi, na przykład: chorobami kości (osteodystrofia nerkowa, osteomalacja), neuropatią mocznicową, polineuropatią cukrzycową, lub bezpośrednio z chorobą nerek (wielotorbielowość nerek). Należy podkreślić fakt, że częstość występowania bólu w tej grupie pacjentów nie jest istotnie niższa niż wśród osób z chorobami nowotworowymi. Niestety, ból

ten nie jest w ogóle leczony albo jest leczony w sposób niewystarczający. Wynika to najczęściej z obawy przed niekorzystnym wpływem stosowanej terapii na funkcję nerek, która zwykle w jej trakcie jest upośledzona. Dodatkowo istnieje ryzyko kumulacji stosowanych leków — zazwyczaj tych, których metabolizm jest związany z nerkami, co wtórnie może prowadzić do pojawienia się lub nasilenia objawów niepożądanych. Podstawą terapii bólu, także w chorobach nerek, są środki farmakologiczne. Wybór leku powinien zależeć od rodzaju bólu, jego natężenia, czasu trwania leczenia, potencjalnych działań niepożądanych oraz od

▶▶ Częstość występowania bólu w tej grupie pacjentów nie jest istotnie niższa niż wśród osób z chorobami nowotworowymi ◀◀

Adres do korespondencji:
lek. Michał Graczyk
Katedra i Zakład Opieki Paliatywnej Collegium Medium
Uniwersytet Mikołaja Kopernika
ul. M. Curie Skłodowskiej 9
85–094 Bydgoszcz
e-mail: kizoppal@cm.umk.pl

▶▶ Ból neuropatyczny o takim charakterze jest trudny do leczenia i niekiedy wymaga specyficznej terapii lekami z różnych grup, należących do koanalgetyków ◀◀

▶▶ W diagnostyce bólu jednym z najbardziej istotnych elementów jest określenie mechanizmu bólu, a zwłaszcza tego, czy nie ma on charakteru neuropatycznego ◀◀

możliwości wystąpienia interakcji z innymi przyjmowanymi lekami [1–3].

Światowym standardem podawania leków przeciwbólowych i wspomagających w leczeniu bólu przewlekłego, zwłaszcza towarzyszącego chorobie nowotworowej, stał się algorytm opracowany przez Komisję Ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) w 1986 roku. Analgetyki podzielono na trzy grupy różniące się siłą i mechanizmem działania przeciwbólowego i stanowiące kolejne stopnie/szczeble „drabiny analgetycznej”. Przyjmowanie leków niezależnie od stopnia drabiny analgetycznej może się wiązać z wystąpieniem działań niepożądanych, szczególnie u chorych z niewydolnością nerek. U niektórych chorych, zwłaszcza wyniszczonych i w podeszłym wieku, w przypadku niewydolności wątroby czy nerek leki należy dawkować z należytą ostrożnością i zastosować się do zasady *start low–go slow*, co oznacza rozpoczęcie od małych dawek, powoli zwiększanych w razie potrzeby [4].

W diagnostyce bólu jednym z najbardziej istotnych elementów jest określenie mechanizmu bólu, a zwłaszcza tego, czy nie ma on charakteru neuropatycznego. Wtedy sposób postępowania, zwłaszcza w chorobach nienowotworowych, jest odmienny. Podstawą terapii staje się stosowanie tak zwanych koanalgetyków, a w szczególności leków przeciwpadaczkowych lub przeciwdepresyjnych, które wykazują efekt przeciwbólowy w takich sytuacjach.

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek powikłania neurologiczne, w tym pojawienie się bólu neuropatycznego, mogą być spowodowane wieloma czynnikami, począwszy od samej choroby nerek i stopnia niewydolności narządu, a skończywszy na zewnętrznych czynnikach toksycznych. Poprawę w odczuwaniu dolegliwości bólowych może spowodować już samo rozpoczęcie dializoterapii lub zwiększenie jej wydajności u dializowanych chorych. Powodem uszkodzeń obwodowych nerwów może być kumulacja toksyn, takich jak aluminium czy beta₂-mikroglobulina, bezpośredni wpływ procesu dializy albo towarzyszące choroby mózgowo-naczyniowe. Polineuropatia obwodowa rozwija się zarówno u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek, jak i u chorych nieefektywnie dializowanych. Występuje ona częściej u mężczyzn i dotyczy głównie kończyn dolnych [5]. Chorzy odczuwają objawy czuciowe (parestezje, uczucie palenia, ból) występujące przed objawami o charakterze motorycznym — zwykle szybko

ulegające poprawie po włączeniu lub intensyfikacji dializoterapii — zmiany motoryczne powodujące zaniki mięśniowe, mioklonie czy nawet porażenia, które zwykle mają charakter nieodwracalny [5].

Rozwijająca się neuropatia jest wskazaniem do niezwłocznego rozpoczęcia dializoterapii. Podstawą leczenia jest zatem zapewnienie pacjentowi odpowiedniej (efektywnej) dializy oraz rozważenie zastosowania odpowiednich błon w filtrach do hemodializy (HD). Ból neuropatyczny o takim charakterze jest trudny do leczenia i niekiedy wymaga specyficznej terapii lekami z różnych grup, należących do koanalgetyków. Poniżej przedstawiono opis chorej, u której udało się skutecznie opanować tego typu ból za pomocą farmakoterapii gabapentoidami.

OPIS PRZYPADKU

U pacjentki w wieku 62 lat z CKD w 5. stadium (przewlekłe hemodializowanej), z nefropatią własnych nerek w przebiegu **tocznia rumieniowatego układowego** (SLE, *systemic lupus erythematosus*) początek choroby ustalono na 2002 rok. We wrześniu 2003 roku chora została przyjęta do Kliniki Nefrologii Szpitala im. Jurasza w Bydgoszczy z powodu stanów gorączkowych do 39°C, biegunki, dolegliwości bólowych podbrzusza oraz wzrostu stężenia kreatyniny z 4,5 do 5,7 mg/dl. W czasie hospitalizacji wystąpiły u niej dolegliwości bólowe w klatce piersiowej oraz szmer i tarcie osierdzia. Ze względu na objawy zapalenia osierdzia dawkę prednizonu zwiększono do 30 mg/dobę, uzyskując poprawę kliniczną. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono niewielką ilość płynu w worku osierdziowym, bez cech tamponady ani obecności wegetacji na zastawkach. Od chorej pobrano surowicę krwi na badania immunologiczne w celu oceny aktywności choroby układowej. W wyniku zastosowanego leczenia zachowawczego uzyskano poprawę stanu ogólnego, wzrost diurezy do około 3000 ml/dobę oraz obniżenie stężenia kreatyniny do 4,3 mg/dl. Z powodu pogorszenia funkcji nerek pacjentkę zakwalifikowano do leczenia nerkozastępczego metodą ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (ADO). 11 maja 2005 roku chorej założono cewnik otrzewnowy w celu rozpoczęcia programu dializ. Pacjentka została zgłoszona, a następnie zakwalifikowana do przeszczepienia nerki od zmarłego dawcy w Klinice Transplantologii Szpitala im. Jurasza w Bydgoszczy 18 czerwca 2007 roku.

Natychmiast po zabiegu pojawiła się diureza, która stopniowo narastała, wraz z obniżaniem się wartości kreatyniny. Przebieg pooperacyjny był powikłany limfotokiem, który ustąpił samoistnie. Chorą wypisano do domu z dobrą funkcją nerki; stężenie kreatyniny wynosiło 0,66 mg/dl.

W grudniu 2009 roku chorą przyjęto do wyżej wspomnianej kliniki z powodu utrzymującego się białkomoczu oraz konieczności kontroli funkcji przeszczepionej nerki. Rozpoznano u niej zespół nerczycowy. Podczas pobytu w klinice u chorej wykonano biopsję przeszczepionej nerki oraz testy immunologiczne w kierunku autoagresji. W przeszczepionym narządzie (weryfikacja biopsyjna) stwierdzono nawrót glomerulopatii toczniowej przebiegającej z zespołem nerczycowym (w okresie leczenia immunosupresyjnego znaczny białkomocz, mimo podwójnej blokady układu reninowego bez długotrwałej poprawy). Ze względu na przebieg nawrotowej nefropatii w przeszczepionej nerce po zaprzestaniu terapii immunosupresyjnej chorą zakwalifikowano do leczenia nerkozastępczego za pomocą HD. Założenie cewnika dializacyjnego do żyły szyjnej po prawej stronie wiązało się z powikłaniem w postaci krwiaka w miejscu wkłucia. W związku z tym u pacjentki wykonano zabieg wytworzenia przetoki tętniczo-żylną z naczyń własnych do dializ sposobem Brescia (28.09.2012 r.). Jednak przetoka nie podjęła funkcji, dlatego zaistniała konieczność wytworzenia przetoki tętniczo-żylną z naczyń własnych do dializ na lewym przedramieniu (29.10.2012 r.). W kwietniu 2013 roku pacjentka została przyjęta do Kliniki Transplantologii w celu usunięcia przeszczepionej nerki z powodu dolegliwości bólowych w okolicy graftu oraz współistniejących stanów gorączkowych. 12 kwietnia 2013 roku wykonano bez komplikacji graftektomię.

Do dolegliwości występujących u pacjentki od kilku lat należały dolegliwości bólowe o różnym nasileniu, które miały cechy dystalnej polineuropatii obwodowej (o charakterze czuciowym). Doznania bólowe chora opisywała jako mrowienie, drętwienie, często napadowe z okresowymi nasileniami natężenia bólu. Z tego powodu oraz ze względu na cechy zespołu depresyjnego w leczeniu stosowano amitryptylinę w dawce 25 mg/dobę oraz wenlafaksynę w dawce 37,5 mg/dobę. Z powodu złej tolerancji leków (głównie suchości w jamie ustnej) w kwietniu 2013 roku odstawiono je. Ból praktycznie nie reagował na stosowanie paracetamolu. W terapii unikano niesteroidowych

leków przeciwzapalnych (NLPZ) ze względu na przebyte krwawienie z przewodu pokarmowego stwierdzone w wywiadzie. Po konsultacji neurologicznej w maju 2013 roku u pacjentki rozpoczęto leczenie gabapentyną w dawce 300 mg, którą następnie zwiększono do 2×300 mg (600 mg/d.), uzyskując dobrą kontrolę dolegliwości. U chorej zmniejszyły się bóle dystalnych części kończyn; zauważalnemu ograniczeniu uległy także doznania o charakterze mrowienia oraz drętwienia. Chora oceniała ból jako dość dobrze kontrolowany, a dolegliwości zmniejszyły się stopniowo w trakcie zwiększania dawki leku. 5 lipca 2013 roku opisywana chora trafiła na Izbę Przyjęć Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy z powodu mioklonii. Ze względu na występujące incydenty hipotonii oraz obserwowane drżenia mięśniowe od czasu włączenia gabapentyny konsultujący neurolog zalecił odstawienie leku. Z powodu nasilenia dolegliwości bólowych u pacjentki włączono pregabalinę w początkowej dawce 75 mg/dobę. Niestety, koszt leczenia okazał się kluczowym powodem rezygnacji z terapii. Następnie, we wrześniu 2013 roku, u chorej rozpoczęto podawanie karbamazepiny, którą przyjmowała w dawce 2×200 mg do początku października. Lek odstawił z powodu towarzyszącego terapii znacznego świądu uogólnionego. Obecnie (od ok. miesiąca), z uwagi na nasilenie bólu neuropatycznego o charakterze polineuropatii obwodowej, po konsultacji neurologicznej ponownie włączono gabapentynę w dawce 300 mg/dobę, z założeniem stopniowego zwiększania dawki pod ścisłą kontrolą lekarską. Dodatkowo, w przypadku nasilenia bólu, chora przyjmuje paracetamol. Obecnie poza gabapentyną otrzymuje metoprolol o zmodyfikowanym uwalnianiu, ramipril (w dni bez dializ — z powodu hipotonii), pantoprazol, węglan wapnia i alfadiol (pulsy po HD).

DYSKUSJA

Pacjenci z CKD w różnych stadiach, zależnie od wartości wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*), powinni być leczeni przeciwbólowo ze szczególną ostrożnością. Podstawą farmakoterapii bólu w tej grupie chorych są analgetyki lub/i koanalgetyki oraz leki łagodzące. O wyborze terapii decyduje przede wszystkim mechanizm bólu oraz intensywność dolegliwości. W opisanym przypadku efekt terapeutyczny osiągnięto dzięki włączeniu odpowiednich koanalgetyków, adekwatnie do mechanizmu bólu, a jedynym

▶▶ U pacjentów z upośledzoną funkcją nerek stosowanie leków z grupy NLPZ wydaje się niewskazane z kilku powodów ◀◀

analgetykiem przyjmowanym przez chorą był paracetamol. Tym niemniej warto, komentując ten opis, przyrzeć się ogólnym zasadom farmakoterapii bólu u osób z chorobami nerek.

Podstawą leczenia bólu przewlekłego były i pozostają analgetyki. Paracetamol, choć bezpieczny i zalecany przez towarzystwa nefrologiczne (np. rekomendacje *National Kidney Foundation* z 1996 r.), może się okazać niewystarczający. U pacjentów z upośledzoną funkcją nerek stosowanie leków z grupy NLPZ wydaje się niewskazane z kilku powodów — poczynając od tego, że przez wpływ na prostaglandyny, leki te obniżają nerkowy przepływ krwi (wpływając zarówno na tętniczki doprowadzające, jak i odprowadzające krew z sieci dziwnej w kłębuszku), a przez to ograniczają filtrację kłębuszkową. Prowadzi to do zmniejszenia wydalania sodu i potasu, co ma swoje wtórne następstwa, takie jak nadciśnienie tętnicze, obrzęki, hiperkaliemia [1, 2]. Niejednokrotnie u pacjentów z wykrytą dysfunkcją nerek, nefropatią pierwotną czy wtórną do choroby podstawowej, jak na przykład w toczeniu czy szpiczaku mnogim (w których często występuje powikłanie narządowe dotyczące nerek), lekami z wyboru w terapii nasilonego bólu wydają się silne opioidy i/lub niektóre koanalgetyki.

Wybór odpowiedniego leku, szczególnie silnego opioidu, zależy od wielu czynników: farmakokinetyki leku, możliwości monitorowania terapii, doświadczenia lekarza. Szczególną grupą są chorzy długotrwale dializowani (GFR < 15 ml/min), u których zastosowanie leków opioidowych w dużej mierze trzeba dostosować nie tylko do stopnia upośledzenia filtracji kłębuszkowej, ale także do stopnia usuwania leku z ustroju podczas zabiegu dializy.

Za „bezpieczne” silne opioidy u chorych z CKD uznaje się głównie fentanyl, buprenorfina oraz metadon. Fentanyl wydaje się bardziej odpowiedni do długotrwałego stosowania niż na przykład morfina, której aktywne metabolity i wpływ na ośrodkowy układ nerwowy ograniczają jej wykorzystanie w przypadku dysfunkcji nerek (konieczność dostosowywania dawki w stosunku do GFR oraz wydłużenie odstępów czasowych między kolejnymi dawkami). Niestety, brakuje badań dotyczących podawania fentanylu w takich wskazaniach [1]. Kolejnym lekiem, który może znaleźć miejsce wśród leków opioidowych stosowanych w terapii bólu w tej populacji chorych, jest buprenorfina. Jest wydalana głównie przez przewód pokarmowy, dlatego może być stosowana w standardowej dawce u chorych z CKD, a także u chorych he-

modializowanych w dawkach do 70 µg/h, gdy jej farmakokinetyka wydaje się niezmienna [6, 7].

Metadon jako lek o złożonym mechanizmie działania obejmującym receptory opioidowe (agonista) i NMDA (*N-methyl-D-aspartate*; antagonist) oraz wywierający hamujący wpływ na neurotransmitery (serotoninę i noradrenalinę) ma zastosowanie u chorych z CKD — zarówno z upośledzoną funkcją nerek, jak i u pacjentów dializowanych. Wynika to z samego metabolizmu leku, który w przypadku obniżenia się filtracji kłębuszkowej „przestawia się” na metabolizm głównie wątrobowy i jest wydalany przez przewód pokarmowy. Metadon wymaga modyfikacji leczenia dopiero wtedy, gdy filtracja zmniejsza się poniżej 10–15 ml/min, czyli u pacjentów z CKD w 5. stadium (w okresie predializacyjnym lub kwalifikowanych do programu przewlekłych dializ) [8–10].

Ogólnie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek większość stosowanych opioidów w leczeniu bólu przewlekłego powinna być podawana w zmniejszonej dawce albo należy wydłużyć odstępy między kolejnymi dawkami. W przypadku morfiny, metabolizowanej w wątrobie i wydalanej przez nerki, aktywne metabolity mogą się kumulować u chorych z zaburzeniami czynności nerek. Ponadto w przypadku leczenia morfiną HD może powodować nasilenie lub powrót bólu podczas zabiegu lub bezpośrednio po nim. Jest to niewątpliwie utrudnienie w leczeniu tych chorych. Lekiem z wyboru w takiej sytuacji wydaje się metadon, który tylko w nieznacznym stopniu (1%) jest usuwany podczas zabiegu HD oraz ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) [2].

W niniejszym artykule opisano przypadek chorej z CKD w 5. stadium, z nefropatią nerek własnych w przebiegu SLE. W tym schorzeniu zajęcie układu nerwowego obejmuje 30–40% chorych i nosi nazwę toczenia neurop psychiatrycznego (NPSLE, *neuropsychiatric lupus*). Objawia się w różny sposób i z różną częstotliwością. Jednym z rzadkich objawów (stanowiących 1–5% przypadków NPSLE) jest wystąpienie zaburzeń w obwodowym układzie nerwowym zarówno pod postacią mono-, jak i polineuropatii czy nawet pleksopatii [11].

Chorej nie podawano analgetyków opioidowych. Ze względu na mechanizm neuropatyczny wykorzystano różne warianty terapeutyczne z zastosowaniem koanalgetyków. Było to zgodne z ogólnie przyjętymi zaleceniami. Na przykład w oksfordzkim podręczniku dializoterapii w takim przypadku proponuje się następujące rozwiązania:

Tabela 1. Dawkowanie gabapentyny w chorobach nerek na podstawie *Palliative Care Formulary 4* (źródło [12])

Klirens kreatyniny [ml/min]	Wstępna dawka ¹	Dawka maksymalna
50–79	200 mg 3 ×/d.	600 mg 3 ×/d.
30–49	100 mg 3 ×/d.	300 mg 3 ×/d.
15–29	300 mg co 2. dzień	300 mg 2 ×/d. ²
< 15	300 mg co 2. dzień	300 mg na noc
Po każdych 4 h hemodializy	Suplementacyjna pojedyncza dawka 200–300 mg ³	

¹Doradza się mniejszą dawkę wstępną u starszych chorych i tych przyjmujących inne leki działające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy

²Zgodnie z charakterystyką produktu: dawki dobowe powinny się podzielić na 3 i podawać 3 razy/dobę, tym niemniej wydłużony okres półtrwania może pozwalać na stosowanie leku 2 razy/dobę lub raz/dobę

³W anurii u chorych dializowanych nie zaleca się żadnych regularnych dawek, tylko „suplementacyjną” dawkę po każdej dializie

- 10–25 mg amitryptyliny na noc i stopniowe zwiększanie dawki zależnie od efektów z uwzględnieniem objawów niepożądanych;
- karbamazepinawpoczątkowejdawce 100mg/dobę (z oznaczaniem stężenia leku we krwi, jeśli dawka jest zwiększana);
- gabapentyna w początkowej dawce 100 mg/dobę (dawka ograniczona z powodu senności i zawrotów głowy) [5].

W poradniku dializoterapii włączenie gabapentyny proponuje się od małej dawki, tj. 100–200 mg, do dawki maksymalnej 1800 mg/dobę (podawanej w 3 dawkach podzielonych). Zwraca się uwagę na możliwość wystąpienia senności, zawrotów głowy czy nawet ataksji nawet po każdej dializie.

U opisywanej chorej pierwszym włączonym w terapii koanalgetykiem była amitryptylina. To lek metabolizowany w wątrobie do aktywnych metabolitów; 25–50% z nich jest wydalane z moczem. Zaleca się ostrożność w jej stosowaniu, nawet bardziej w przypadku niewydolności wątroby niż nerek. Ponadto u chorej — zarówno z powodu bólu, jak i towarzyszącej depresji — stosowano wenlafaksynę. Ulega ona metabolizmowi wątrobowemu przy udziale CYP2D6 oraz CYP3A4. Osiemdziesiąt siedem procent leku wydala się drogą nerkową, dlatego wskazane jest zmniejszenie dawki i wydłużenie odstępów między nimi przy filtracji poniżej 30 ml/min. Kolejnym koanalgetykiem, który przyjmowała chora, była karbamazepina. Ulega ona metabolizmowi wątrobowemu do aktywnych metabolitów, które w 72% są wydalane przez nerki, a 28% przez przewód pokarmowy (z kałem). U pacjentów z CKD zaleca się zmniejszenie dawki leku proporcjonalnie do wartości GFR oraz wydłużenie odstępu między podaniami. Należy pamiętać, że stosowanie karbamazepiny, będącej induktorem cytochromu P450, wiąże się z wysokim ryzykiem interakcji lekowych. U chorej skutecznymi koanalgetykami okazały się gaba-

pentoidy. Nie wchodzi one w interakcje z innymi lekami, co jest istotne w politerapii. W przypadku gabapentyny 80% podanej dawki leku wydala się przez nerki, a 20% z kałem. Dlatego u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek, z obniżonym klirensiem (< 80 ml/min), należy zmniejszyć dawkę oraz wydłużyć czas między kolejnymi dawkami. W tabeli 1 przedstawiono przykładowy sposób obliczania dawek podany w *Palliative Care Formulary 4* [12].

U chorej podczas stosowania gabapentyny pojawiły się objawy niepożądane. Można zatem sądzić, że ostrożniejsze wprowadzanie leku, od mniejszych dawek, mogłoby być korzystniejsze i pozwolić na uniknięcie tychże objawów. U chorej gabapentynę zmieniono na pregabalinę, która się lepiej wchłania niż gabapentyna w przewodzie pokarmowym. W przypadku tej ostatniej należy również uwzględnić fakt, że tylko w niewielkim stopniu ulega metabolizmowi w wątrobie, a prawie cała podana dawka leku (aż 98%) jest wydalana w postaci niezmienionej przez nerki. Trzeba wspomnieć, że sam lek może spowodować zaburzenia czynności nerek, które zwykle mijają po jego odstawieniu. U chorych z CKD, podobnie jak w przypadku gabapentyny, dawkę należy dostosować do stopnia wydolności nerek (a zastosowana u chorej dawka początkowa była większa niż zalecane u osób z CKD), natomiast odstępy między dawkami zwiększyć [3, 13]. Pregabalina była dobrze tolerowana przez chorą i skutecznie łagodziła ból. Jednak, ze względu na brak refundacji pregabaliny stosowanej w leczeniu bólu neuropatycznego w Polsce, chora była zmuszona zrezygnować z tego leku z przyczyn finansowych. Ponownie wprowadzono gabapentynę, tym razem z założeniem wolniejszego i stopniowego zwiększania jej dawki, aż do osiągnięcia zadawalających (dla chorej) efektów przeciwbólowych, z uniknięciem objawów niepożądanych.

STRESZCZENIE

Toczeń rumieniowaty układowy to schorzenie autoimmunologiczne rozwijające się wskutek złożonych zaburzeń układu odpornościowego, które prowadzą do przewlekłego stanu zapalnego obejmującego liczne tkanki i narządy. Zmiany w nerkach (nefropatia toczniowa) rozwijają się obecnie u 60–80% pacjentów (w Europie 30%–50%). Nefropatia toczniowa to jedna z najcięższych manifestacji klinicznych tocznia rumieniowatego. Dzieje się tak za sprawą odkładania kompleksów immunologicznych we wszystkich strukturach nerki. Nefropatia może przebiegać jako przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, często z towarzyszącym białkomoczem i klinicznym obrazem zespołu nerczycowego, krwinkomoczem oraz postępującym zmniejszeniem filtracji kłębuszkowej. W niektórych przypadkach jednak przebiega gwałtownie, prowadząc do ostrej niewydolności tego narządu. Choroba, jaką jest toczeń, powoduje także

liczne zmiany w układzie nerwowym, których objawy mogą być różne. Częstotliwość zajęcia układu nerwowego jest prawie tak wysoka, jak częstość występowania nefropatii. Jednym z rzadkich objawów, obok depresji, zaburzeń czynności poznawczych czy nawet świadomości, jest występowanie zmian w obwodowym układzie nerwowym, pod postacią neuropatii (mono- lub polineuropatii), a nawet uszkodzenie całych splotów nerwowych (pleksopatia). Leczenie wszystkich powikłań, podobnie jak choroby podstawowej — zwłaszcza w przypadku dysfunkcji nerek, może być wyzwaniem terapeutycznym. Przedstawiono opis pacjentki z przewlekłą chorobą nerek w 5. stadium w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego, u której udało się skutecznie opanować ból neuropatyczny dzięki farmakoterapii gabapentoidami.

Forum Nefrologiczne 2013, tom 6, nr 4, 243–248

Słowa kluczowe: nefropatia toczniowa, toczeń neuropsychiatryczny, polineuropatia, koanalgetyki

Piśmiennictwo

1. Kurella M., Bennet W.M., Chertow G.M. Analgesia in patients with ERDS: a review of available evidence. *Am. J. Dis.* 2003; 42: 217–228.
2. Graczyk M., Żylicz Z. Co powinniśmy wiedzieć o stosowaniu leków opioidowych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek? *Med. Paliat. Prakt.* 2007; 1: 54–60.
3. Zajączkowska R., Krajnik M., Woroń J., Dobrogowski J., Wordliczek J. Leczenie bólu u pacjentów z terminalną niewydolnością narządową. *Terapia* 2011; 10: 19–30.
4. De Walden-Galuszko K. Filozofia postępowania w opiece paliatywnej. W: De Walden-Galuszko K. (red.). *Podstawy opieki paliatywnej*. PZWL, Warszawa 2004: 11–19.
5. Levy J., Morgan J., Brown E. *Oxford handbook of dialysis: part 13 — other complications of ESRD*. Second edition. Oxford University Press, Oxford 2004: 729–782.
6. Evans H.C., Easthope S.E. Transdermal buprenorphine. *Drug* 2003; 63: 1999–2010.
7. Filitz J., Griessinger N., Sittl R. i wsp. Effects on intermittent hemodialysis on buprenorphine and norbuprenorphine plasma concentration in chronic pain patients treated with transdermal buprenorphine. *Eur. J. Pain* 2006; 10: 743–748.
8. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J. Pain Symptom Manage.* 2004; 28: 497–504.
9. Krajnik M., Żylicz Z. Metadon w leczeniu bólu nowotworowego. *Pol. Med. Paliat.* 2002; 1: 15–22.
10. Graczyk M., Krajnik M., Stróżecki P., Manitus J. Ocena skuteczności przeciwbólowej i działań niepożądanych metadonu u hemodializowanych pacjentów. *Pol. Med. Paliat.* 2006; 5: 167–172.
11. Filipowicz-Sokołowska A., Zimmermann-Górska I., Musiał J. i wsp. *Choroby układowe tkanki łącznej W: Interna Szczeklika — podręcznik chorób wewnętrznych 2012*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2012: 1788–1853.
12. Twycross R., Wilcock A. *Palliative Care Formulary*. Fourth edition. Nottingham 2011. Dostępne on-line na: www.palliativedrugs.com
13. Harley J.N. Update on treatments for neuropathic pain. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2008; 22: 54–57.